EndoPredict®

EndoPredict® Report Generator CE

Myriad GmbH
Bunsenstrasse 7
82152 Martinsried
GERMANY
+49 (0) 89 414 14 24 20
www.myriadgenetics.eu
info@myriadgenetics.eu

Sividon Diagnostics GmbH
Nattermannallee 1
50829 Köln
GERMANY
+ 49 (0) 221 669 561 00
www.sividon.com

EndoPredict® Report Generator Version V3.1

Manuel d'utilisation

EndoPredict® Report Generator est un produit pour le diagnostic *in-vitro*.

EndoPredict est une marque de Sividon Diagnostics.
VERSANT est une marque de Siemens Healthcare Diagnostics.
Platinum est une marque de Life Technologies.
SuperScript est une marque de Life Technologies.

Sividon Diagnostics GmbH
Nattermannallee 1
D-50829 Cologne
GERMANY

Distributeur

Myriad Genetics SAS
13 rue Camille Desmoulins
92441 Issy les Moulineaux
France
info@myriadgenetics.fr

Les données contenues dans le présent manuel étaient applicables au moment de l'impression. Cependant, en raison de l'amélioration continue des produits, Sividon se réserve le droit de modifier les spécifications, les appareils et les procédures d'entretien, et ce à tout moment et sans notification préalable.

© 2014 Sividon Diagnostics GmbH. Tous droits réservés.

Contenu

1. Abréviations et types d'écriture 4
2. Fonctionnement 5
3. Indication de la destination 5
4. Utilisation d'EndoPredict® Report Generator 6
4.1. Mise à disposition des données de mesure 6
4.2. Démarrage de l'application web 7
4.3. Télécharger un fichier texte 8
4.4. Saisie des informations relatives aux lots 9
4.5. Saisir les informations du patient 10
4.6. Création du rapport 12
5. Le rapport EndoPredict® 13
5.1. En-tête du rapport 13
5.2. Les caractéristiques de la tumeur 14
5.3. Le risque selon EPclin 15
5.4. Evaluation du rapport 15
5.5. EPclin en cas de taille de la tumeur ou d'état nodal inconnu 16
5.6. Aperçu du contrôle qualité du côté du logiciel 18
5.7. Résumé du contrôle qualité 18
5.8. Valeurs Ct dans le schéma de plaque 18
5.9. Témoins 19
5.10. Delta des valeurs Ct 21
5.11. Lots 22
5.12. Résultats du test 23
5.13. Messages 23
6. Liste des messages 24
7. Versions publiées 31

Traduit de l'allemand

1. Abréviations et types d'écriture

A	échantillon A, premier échantillon sur la plaque PCR
B	échantillon B, second échantillon sur la plaque PCR
Ct	angl. : cycle threshold, cycle PCR durant lequel le seuil de fluorescence est atteint (normalisé, interpolé)
Valeurs delta-Ct	force d'expression relative d'un gène normalisée à la moyenne des trois gènes de référence (CALM2, OAZ1 et RPL37A)
EP	EndoPredict®
EPclin	Score prédictif calculé à partir du score EndoPredict®, la taille de la tumeur et le nombre de ganglions lymphatiques positifs
EPRG	EndoPredict® Report Generator
EV-SSL	angl. : extended validation secure sockets layer ; technologie de codage qui garantit une connexion Internet authentique et sécurisée
kPCR	PCR cinétique ; synonyme de qPCR
LCL	angl. : lower control limit, seuil de contrôle inférieur
NEG	témoin négatif
PCR	angl. : polymerase chain reaction, réaction en chaîne de polymérisation
Ficher PDF	Fichier avec l'extension `.pdf` qui contient le rapport EP
POS	Témoin positif
qPCR	PCR quantitative
SS III RT/Platinum Taq Mix	SuperScript® III Platinum® One-Step Quantitative RT-PCR System Custom
Fichier texte	Fichier avec l'extension `.txt` qui contient les valeurs Ct et qui a été généré à l'aide du logiciel VERSANT
UCL	angl. : upper control limit, seuil de contrôle supérieur
Logiciel VERSANT	Logiciel de l'appareil VERSANT® kPCR Molecular System de Siemens Healthcare Diagnostics

Les types d'écriture suivants sont utilisés dans ce texte :

italique	Références littéraires
gras	Dénominations dans l'interface graphique de l'utilisateur (menus, boutons, onglets, ...)
gras-italique	Commandes du clavier
`Courier`	Mots-clés dans les fichiers ou noms de fichier
« Citations »	éléments de texte issus du rapport EP

2. Fonctionnement

L'application web « EndoPredict® Report Generator » (EPRG) calcule à l'aide de mesures de l'expression de différents gènes le score EndoPredict® (EP). Ce dernier et les données relatives à la taille de la tumeur et au nombre de ganglions lymphatiques positifs permettent de déterminer en plus le score EPclin. Le calcul se fait conformément à la publication

Filipits et al: A new molecular predictor of distant recurrence in ER-positive, HER2 negative breast cancer adds independent information to conventional clinical risk factors. Clinical Cancer Research, 2011.

EPRG offre également une analyse de différentes grandeurs de qualité des mesures de base et des contrôles complémentaires. Le résultat des calculs est représenté dans un rapport sous forme de fichier pdf qui peut être enregistré et imprimé par l'utilisateur.

EndoPredict® Report Generator est disponible librement et sans authentification sur Internet. Les adresses du serveur sont `www1.endopredict.com` et `www2.endopredict.com`. La transmission des données au serveur et au retour est codée, de manière à éviter que des éventuelles données de patientes soient accessibles par des tiers.

EndoPredict® Report Generator ainsi que le rapport EndoPredict® généré ont été développés pour le personnel qualifié de laboratoires diagnostiques. Les rapports générés sont en outre prévus pour les médecins spécialisés dans le traitement de patientes souffrant du cancer du sein.

3. Indication de la destination

EndoPredict® Report Generator est un produit pour le diagnostic *in-vitro* afin de déterminer le risque de formation de métastases à distance chez les patientes avec un carcinome mammaire primaire aux récepteurs positifs aux œstrogènes et HER/2 négatif sous monothérapie endocrinale adjuvante. EndoPredict® Report Generator doit être utilisé pour l'usage prévu uniquement sur des échantillons d'ARN extraits du tissu d'un carcinome mammaire fixés au formol et inclus dans la paraffine et uniquement en association avec les Tissue Preparation Reagents de Sividon ou les VERSANT® Tissue Preparation Reagents, avec le module VERSANT® kPCR AD et le EndoPredict® TAQO / SuperScript® III Platinum® One-Step Quantitative RT-PCR System Custom et le kit EndoPredict®.

EndoPredict® Report Generator a été conçu pour être utilisé par des spécialistes qui ont été formés aux techniques et à l'application du système nécessaires à la réalisation du test. Les résultats du test EndoPredict® doivent uniquement être utilisés en relation avec d'autres méthodes établies et des facteurs cliniques pathologiques pour l'évaluation du pronostic et de stratification des patientes souffrant d'un cancer du sein.

4. Utilisation d'EndoPredict® Report Generator

4.1. Mise à disposition des données de mesure

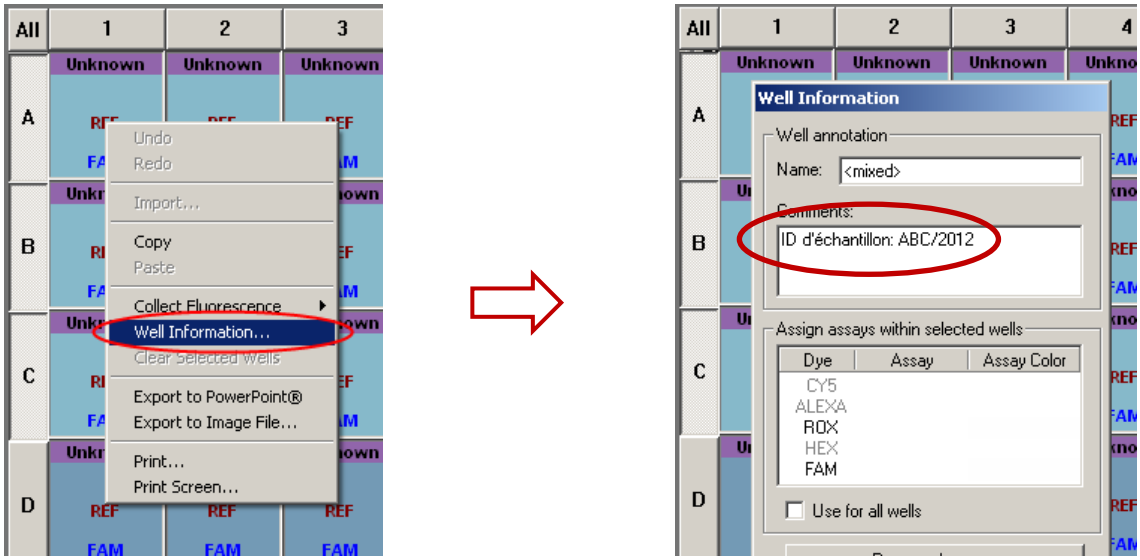
EPRG génère un rapport à partir de données de mesure qPCR qui doivent au préalable être exportées à l'aide du logiciel du système VERSANT qPCR utilisé. Pour les détails, se référer à la notice d'emploi « IFU_Endopredict »[1], des instructions simples pour l'export des données de mesure suivent ci-après :

Le test EndoPredict® a été effectué sur l'appareil VERSANT™ kPCR de Siemens avec le logiciel correspondant VERSANT kPCR version 1.1 (logiciel VERSANT) et le Default « EndoPredict CE ». EPRG a besoin des valeurs Ct mesurées et vérifie également le schéma de plaque. Ces informations sont déjà définies dans le logiciel VERSANT, puis exportées dans le fichier texte. Les Defaults définissent les conditions du cycle qPCR ainsi que le schéma de plaque, le profil de température, les réglages des « Analysis Term Settings » ainsi que le format du rapport textuel. Tous les réglages essentiels pour le test EndoPredict® sont enregistrés dans le Default respectif (voir notice d'emploi « IFU_Versant_Defaults »[2]).

A la fin de la PCR, il est recommandé de vérifier visuellement toutes les courbes qPCR dans le logiciel VERSANT. Ensuite, le rapport textuel est exporté sous forme de fichier texte (**File → Export Text Report → Export Text Report To Text File**).

Déjà dans le logiciel VERSANT il est possible d'identifier le(s) échantillon(s) à l'aide du numéro d'entrée de l'échantillon par rapport à la patiente correspondante et de l'y enregistrer : Celle-ci sera par conséquent également contenue dans le fichier texte et indiquée dans le rapport EndoPredict® (voir section 5.1). Sélectionner pour cela dans **Plate Setup** tous les Wells de l'échantillon concerné (A1 à C12 pour l'échantillon A ou F1 à H12 pour l'échantillon B), ouvrir à l'aide du bouton droit de la souris le menu contextuel et y sélectionner **Well Information**. Saisir ensuite dans le dialogue **Well Information** dans le champ de texte **Comments** le texte[3] « `ID d'échantillon :` », suivi de l'identification souhaitée.

[1] Disponible chez Sividon Diagnostics, coordonnées voir page 2
[2] Disponible chez Sividon Diagnostics, coordonnées voir page 2
[3] Pour des raisons de compatibilité avec la version 2.0, il est alternativement possible de saisir « `PatID :` ».



Pour permettre un contrôle complet des données de mesure, il est également essentiel d'indiquer la plaque EndoPredict® utilisée ainsi que le lot qREF utilisé (témoin positif). Par analogie à l'ID d'échantillon, il est également possible d'enregistrer ces données déjà dans le logiciel VERSANT ou de les définir ultérieurement sur l'interface utilisateur d'EPRG. Si les données ont été saisies dans le logiciel VERSANT, elles sont automatiquement transférées dans les champs de saisie de l'interface utilisateur lors du chargement du fichier texte. Il est préférable que les Wells des contrôles (D1 à E12) soient utilisés pour saisir le numéro de la plaque et le lot qREF. Ouvrir à l'aide du bouton droit de la souris le menu contextuel et y sélectionner **Well Information**. Le numéro de la plaque et le lot qREF doivent y être saisis chacun dans une ligne du champ de texte **Comments** ; appuyer pour cela sur la touche ***Entrée*** à la fin de la saisie du premier numéro pour revenir à la ligne. Si le numéro de la plaque ou le lot qREF figurent dans la même ligne avec d'autres informations, les données ne pourront pas être correctement attribuées par EPRG.

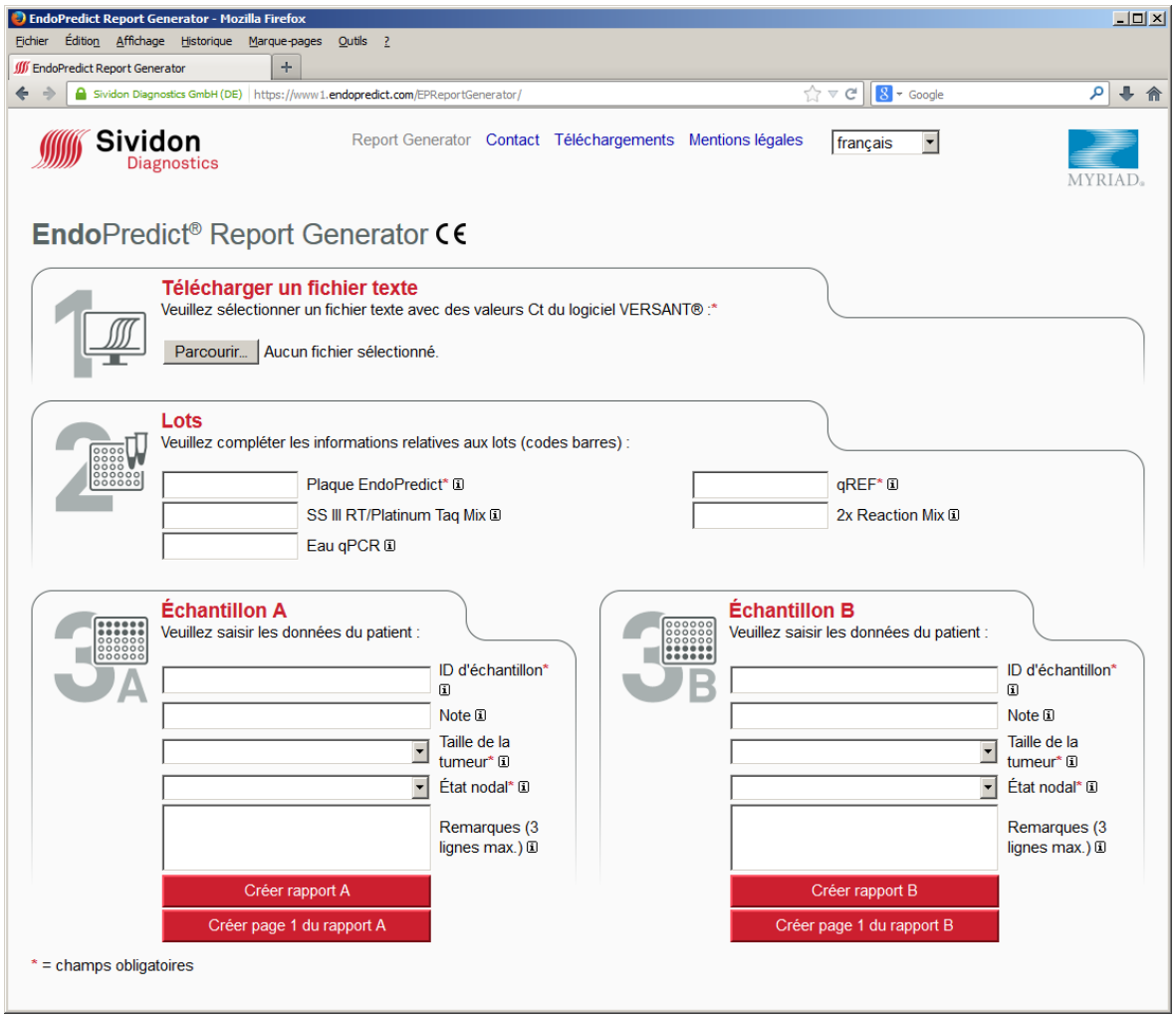
Outre la saisie par le clavier, il est également possible d'utiliser un scanner à codes-barres pour entrer le numéro de la plaque et le lot qREF. Le scanner à codes-barres ne doit être utilisé que sur l'ordinateur spécifique à l'appareil étant donné qu'il est configuré par défaut sur « USA Keyboard ». L'ordinateur spécifique à l'appareil lit correctement l'ensemble des caractères numériques et alphanumériques.

4.2. Démarrage de l'application web

Démarrer un navigateur et saisir alternativement une des adresses (URL) suivantes :

`www1.endopredict.com` ou `www2.endopredict.com`

Le navigateur affiche alors la page Internet suivante :

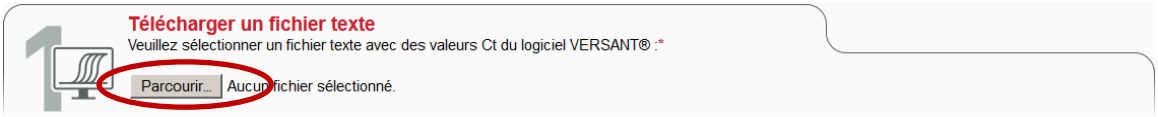


Pour assurer une transmission des données sécurisée, le site web utilise un certificat Extended-Validation-SSL (EV-SSL). Ce certificat de sécurité atteste de l'identité de l'organisation vis-à-vis du navigateur. Lorsque vous chargez le site web, vous pouvez reconnaître la connexion sécurisée à l'aide du symbole du cadenas à côté de l'URL du site dans la barre d'adresse. Certains navigateurs affichent à côté du symbole le nom de l'organisation qui est responsable du contenu du site web et/ou la barre d'adresse est représentée en partie en vert. Si vous cliquez sur le symbole du cadenas, d'autres informations concernant l'identité du site web s'affichent.

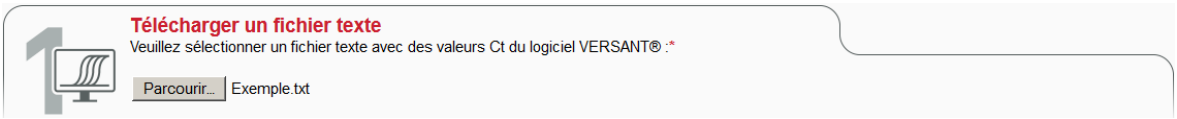
EPRG a été développé pour les navigateurs suivants : Chrome 33, Firefox 27, Internet Explorer 9 et 11 ainsi que Safari 5.

4.3. Télécharger un fichier texte

La première opération sur la page principale d'EPRG est de sélectionner un fichier texte dans le répertoire de votre ordinateur. Cliquer pour cela dans le champ **Télécharger un fichier texte** sur le bouton **Parcourir**.


Télécharger un fichier texte
Veuillez sélectionner un fichier texte avec des valeurs Ct du logiciel VERSANT® :*
Parcourir...
Aucun fichier sélectionné.

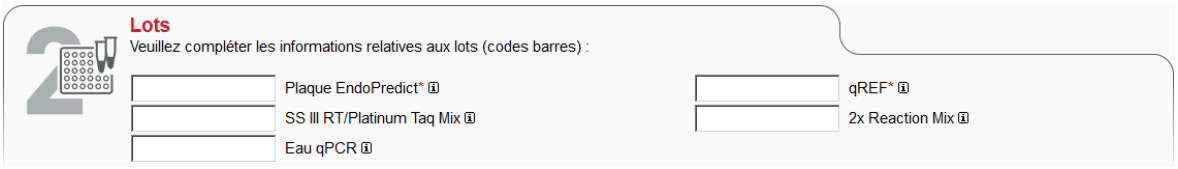
Une boîte de dialogue s'ouvre pour sélectionner un fichier : Aller dans le répertoire souhaité et sélectionner le fichier texte. Puis, le fichier sélectionné s'affiche :


Télécharger un fichier texte
Veuillez sélectionner un fichier texte avec des valeurs Ct du logiciel VERSANT® :*
Parcourir...
Exemple.txt

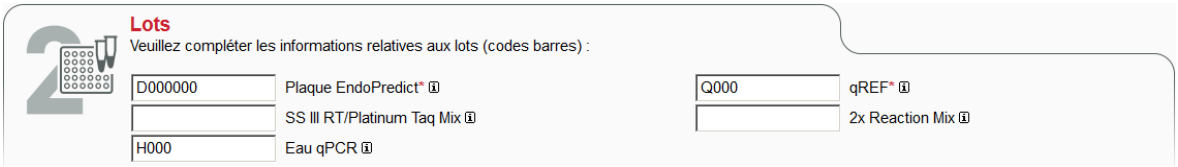
L'affichage peut varier selon le navigateur.

4.4. Saisie des informations relatives aux lots

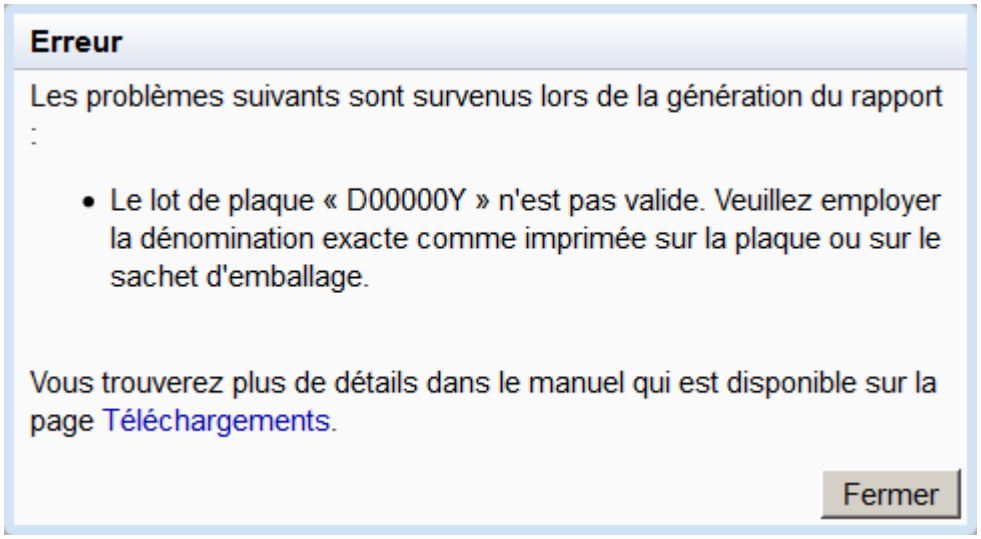
L'opération suivante sert à saisir les numéros de lot de tous les réactifs utilisés pour le test EP pour que toutes les informations relatives au test soient ultérieurement mentionnées de façon regroupée sur la page 3 du rapport. Si ces informations ont déjà été saisies dans le logiciel VERSANT (voir section 4.1), elles apparaissent automatiquement dans le masque de saisie.

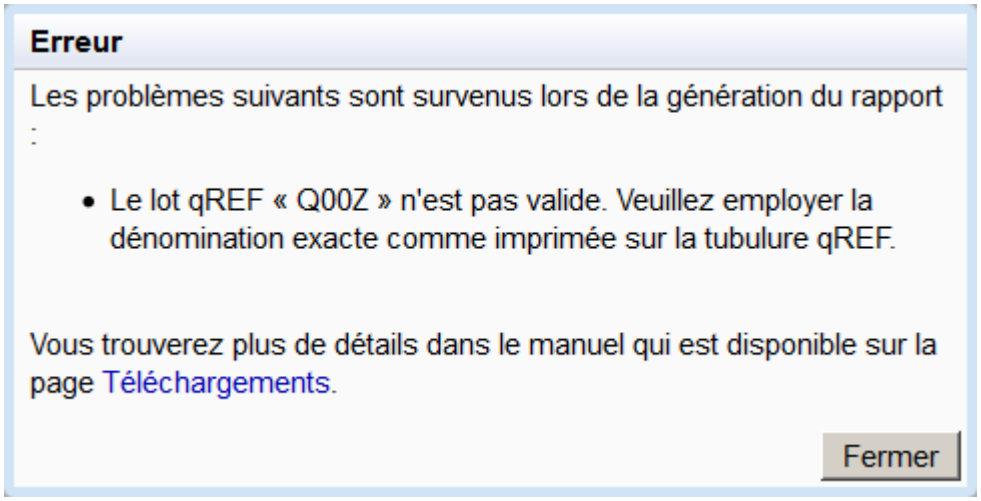


Il est obligatoire d'indiquer le numéro de série de la plaque EndoPredict® utilisée et le lot qREF utilisé ; les lots de tous les autres réactifs utilisés pour le test peuvent également être mentionnés, comme le lot du SS III RT/Platinum Taq Mix, du 2x Reaction Mix et de l'eau qPCR. Le numéro de série de la plaque EndoPredict® est imprimé sur l'étiquette de l'emballage en alliage d'aluminium, mais également sur une étiquette fine sur le bord droit de la plaque EndoPredict®. Le numéro de lot du qREF utilisé est indiqué sur la tubulure à fermeture vissée correspondante.



La combinaison de chiffres et de lettres peut être saisie manuellement à l'aide du clavier ou être lue à l'aide d'un scanner à codes-barres. Le scanner à codes-barres ne doit être utilisé que sur l'ordinateur spécifique à l'appareil étant donné qu'il est configuré par défaut sur « USA Keyboard ». L'ordinateur spécifique à l'appareil lit correctement l'ensemble des caractères numériques et alphanumériques. Cependant, en cas d'utilisation d'un autre ordinateur avec un clavier d'une autre langue ou région, il est possible que certains caractères ne soient pas corrects. Si vous ne pouvez utiliser le scanner à codes-barres sur l'ordinateur spécifique à l'appareil, vous devez veiller en scannant que la retranscription soit correcte et, dans le cas échéant, corriger les caractères. Sinon, vous recevrez des messages d'erreur du type :

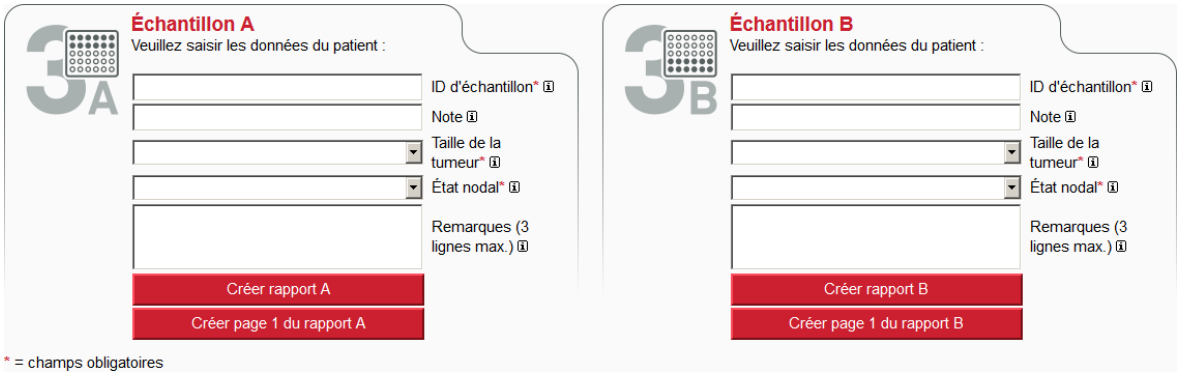

Erreur
Les problèmes suivants sont survenus lors de la génération du rapport :
• Le lot de plaque « D00000Y » n'est pas valide. Veuillez employer la dénomination exacte comme imprimée sur la plaque ou sur le sachet d'emballage.
Vous trouverez plus de détails dans le manuel qui est disponible sur la page Téléchargements.
Fermer


Erreur
Les problèmes suivants sont survenus lors de la génération du rapport :
• Le lot qREF « Q00Z » n'est pas valide. Veuillez employer la dénomination exacte comme imprimée sur la tubulure qREF.
Vous trouverez plus de détails dans le manuel qui est disponible sur la page Téléchargements.
Fermer

EPRG s'appuie sur des bases de données à l'aide desquelles il vérifie les dates de péremption des réactifs inscrits et il définit les seuils de contrôle applicables au lot (uniquement valable pour le lot qREF et la plaque EndoPredict®). Les résultats des vérifications apparaissent dans le rapport (voir section 5.11).

4.5. Saisir les informations du patient

EPRG peut traiter un ou deux échantillons sur une plaque PCR : Ceux-ci sont désignés comme échantillon A et échantillon B. Chaque échantillon dispose d'une zone réservée pour d'autres informations.



L'**ID d'échantillon** sert à identifier l'échantillon et apparaît sur toutes les pages du rapport. Elle doit être obligatoirement saisie. Veuillez tenir compte que l'espace réservé à l'ID d'échantillon dans le rapport est limité. Veuillez ne pas utiliser le nom ou la date de naissance de la patiente pour des raisons de protection des données.

En plus de l'ID d'échantillon, il vous est possible, dans le champ **Note**, d'ajouter un texte supplémentaire. Cette note apparaîtra dans le rapport sous l'ID d'échantillon, mais sa saisie est facultative.

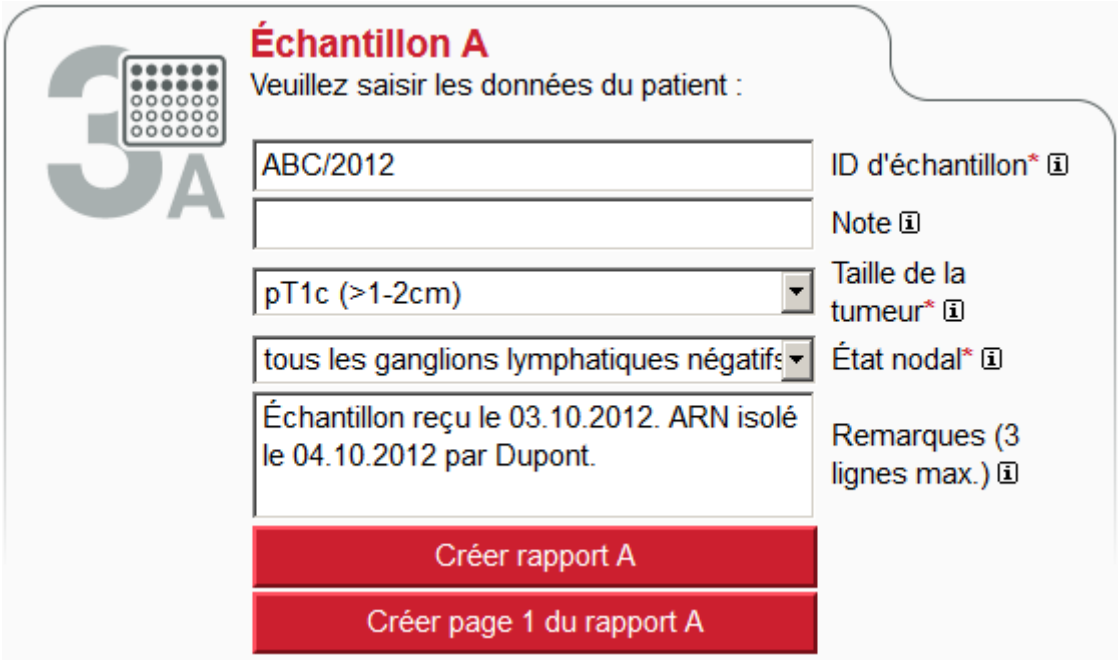
La taille de la tumeur et l'état nodal sont des champs de sélection qui doivent être remplis avec une donnée présente dans la liste de sélection. Si vous disposez d'informations concernant les deux paramètres cliniques (c'est-à-dire que vous sélectionnez autre chose qu'**inconnu**), le score EPclin sera calculé et représenté graphiquement dans le rapport. Veuillez tenir compte de la désignation précise des deux catégories : La taille de la tumeur suit la classification TNM selon laquelle pT1a (jusqu'à 0,5 cm) et pT1b (>0,5 cm à 1 cm) sont regroupés, mais que la différence est faite par rapport à pT1c (>1 cm à 2 cm). L'état nodal a sa propre classification qui ne doit pas être confondue avec la classification TNM ! Les micrométastases sont considérées comme **1 à 3 ganglions lymphatiques positifs** (conformément à la classification TNM).

Si vous sélectionnez **inconnu** au niveau de l'information relative à la taille de la tumeur et/ou de l'état nodal, une page supplémentaire sera créée dans le rapport avec un tableau contenant l'ensemble des 16 combinaisons possibles entre la taille de la tumeur et l'état nodal, ainsi que les résultats EPclin respectifs.

La taille de la tumeur et l'état nodal n'ont aucun impact sur le score EP.

De plus, vous pouvez saisir un texte libre dans le champ **Remarques** qui sera imprimé sur la page 3 ou 4 du rapport. Veuillez tenir compte du fait que l'espace dans le rapport est limité à trois lignes et que le texte revient à la ligne dès qu'il atteint le bord droit du rapport. Si votre texte ne peut être imprimé en intégralité dans le rapport par manque de place, la mention « <reste tronqué> sera ajoutée à la fin.

Concernant les sections à suivre dans cette notice d'emploi, les saisies suivantes sont prises en exemple :



4.6. Création du rapport

En cliquant sur le bouton **Créer rapport A** ou le bouton **Créer rapport B**, vous générez le rapport pour l'échantillon A ou l'échantillon B. Le rapport est un fichier PDF que vous pouvez visionner directement (ouvrir) ou enregistrer.

En cliquant sur le bouton **Créer page 1 du rapport A** ou le bouton **Créer page 1 du rapport B**, vous avez la possibilité de générer uniquement la première page du rapport, p. ex. pour pouvoir transmettre les résultats du test à un confrère mandaté. Si vous avez sélectionné **inconnu** par rapport à la taille de la tumeur et/ou de l'état nodal, la page supplémentaire mentionnée plus haut apparaîtra dans le rapport avec le tableau contenant l'ensemble des 16 combinaisons possibles entre la taille de la tumeur et l'état nodal.

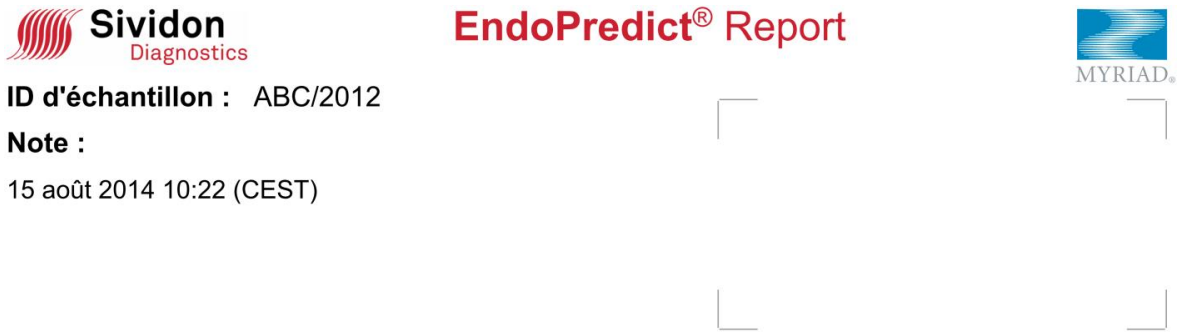
Le fichier PDF est sauvegardé sous le même nom de fichier que le fichier texte, complété par le suffixe `_A` ou le suffixe `_B`. Il est recommandé de maintenir cette préconfiguration afin de faciliter ultérieurement l'association d'un rapport donné au fichier texte sur lequel il est basé. Veuillez prendre en compte que le répertoire que le navigateur propose pour enregistrer le rapport ne correspond en règle générale pas à celui du fichier texte !

Vous pouvez générer le rapport à nouveau à tout moment. Pour des données identiques (y compris le fichier texte), vous obtiendrez un rapport avec un contenu identique à l'exception de : Date et heure dans l'en-tête du rapport ainsi qu'éventuellement les résultats de la vérification des dates de péremption de la plaque EndoPredict®, du qREF, du SS III RT/Platinum Taq Mix, du 2x Reaction Mix et de l'eau qPCR.

5. Le rapport EndoPredict®

Le rapport EndoPredict® comprend généralement trois pages[4]. Sur la première page figurent les informations relatives à la patiente et les résultats (EP et EPclin). Les autres pages contiennent les informations de qualité essentielles, basées sur les contrôles de la plaque qPCR, sur la page 2 sous forme de tableau et sur la page 3 sous forme de messages texte. Lorsque la taille de la tumeur et/ou l'état nodal ont été définis comme étant inconnu, une page supplémentaire est insérée à la suite de la page 1. Celle-ci porte un tableau qui contient le score EPclin et le risque de formation de métastases sur 10 ans pour l'ensemble des 16 combinaisons possibles entre la taille de la tumeur et l'état nodal. Si les paramètres cliniques sont disponibles ultérieurement, le tableau permet de déterminer le score EP et le risque de récidive respectif. Mais il y a également la possibilité de télécharger à nouveau le fichier texte et de saisir les informations cliniques avant de générer le rapport.

5.1. En-tête du rapport



Tout en haut de la première page du rapport se trouve un en-tête qui présente à gauche le logo du fabricant et à droite, celui du distributeur. En dessous figure l'ID d'échantillon issue soit du Well Comment saisi dans le fichier texte, soit de l'entrée faite sur l'interface utilisateur d'EPRG. Lorsque les données de l'ID d'échantillon saisies dans le fichier texte ne correspondent pas à celles saisies dans l'interface utilisateur, le système utilisera l'ID de l'interface utilisateur : Un message sur la page 3 viendra cependant soulever cette divergence. Sous l'ID d'échantillon se trouve la note qui sera traitée exactement de la même manière que l'ID d'échantillon. Au-dessous sera indiqué le moment de la création du rapport. A droite à côté, sur la première page du rapport, se trouve un espace destiné au tampon du laboratoire qui effectue le test.

A partir de la page 2, le numéro de page et le nombre total de pages sont indiqués à droite dans l'en-tête :

[4]La numérotation des pages décrites ci-après se base sur un rapport pour lequel la taille de la tumeur et l'état nodal sont connus. Dans le cas contraire (voir section 5.5) une page 2 est insérée, toutes les autres pages sont respectivement décalées.

Sividon Diagnostics

EndoPredict® Report Details

MYRIAD

ID d'échantillon : ABC/2012

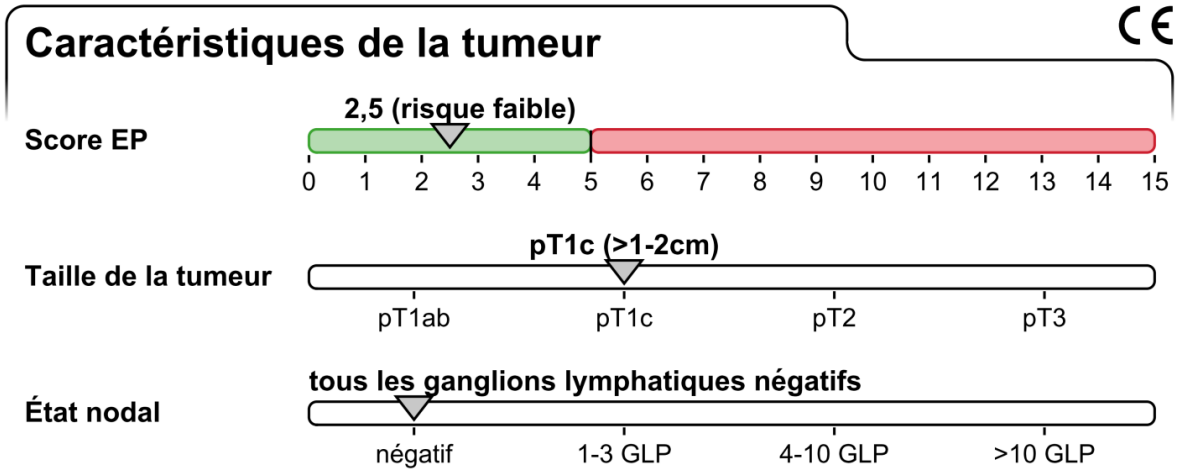
Note :

15 août 2014 10:05 (CEST) Page 2 de 3

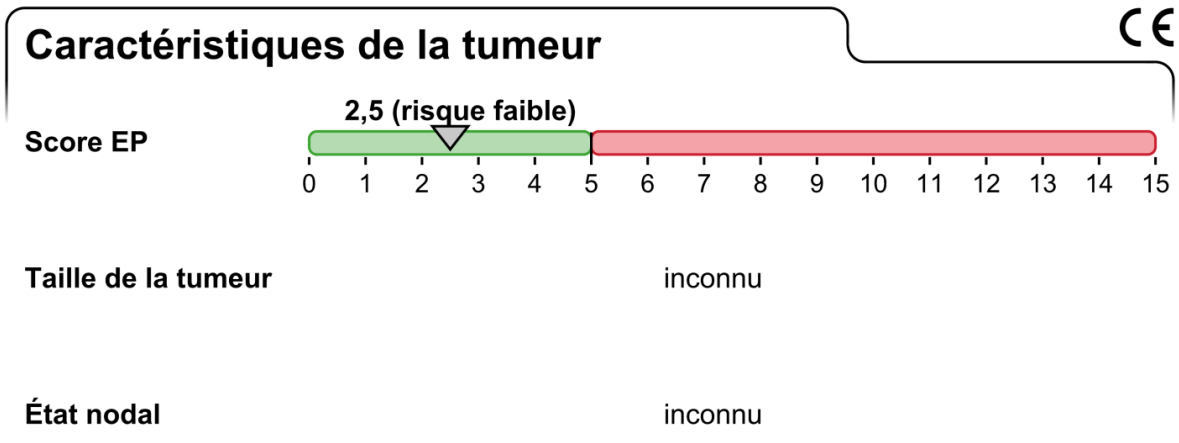
5.2. Les caractéristiques de la tumeur

Sous l'en-tête suivent sur la première page les caractéristiques de la tumeur, en commençant par le score EP représenté en chiffres et graphiquement. Selon *Filipits et al., 2011,* il se situe toujours entre 0 et 15. Un score EP inférieur à 5 étant considéré comme « risque faible » et un score EP à partir de 5 comme « risque élevé ». La classe de risque figure en lettres entre parenthèses derrière le score EP calculé. Dans certains cas, le score EP ne peut être calculé à partir des données de mesure : Dans ce cas, un message d'erreur correspondant sera imprimé à cet emplacement ; par ailleurs, un message correspondant apparaîtra (voir sections 5.12 et6) sur la dernière page du rapport pour décrire le problème plus en détail.

La « taille de la tumeur » et l' « état nodal » sont représentés en chiffres et graphiquement selon les données dans le navigateur (section 4.5).



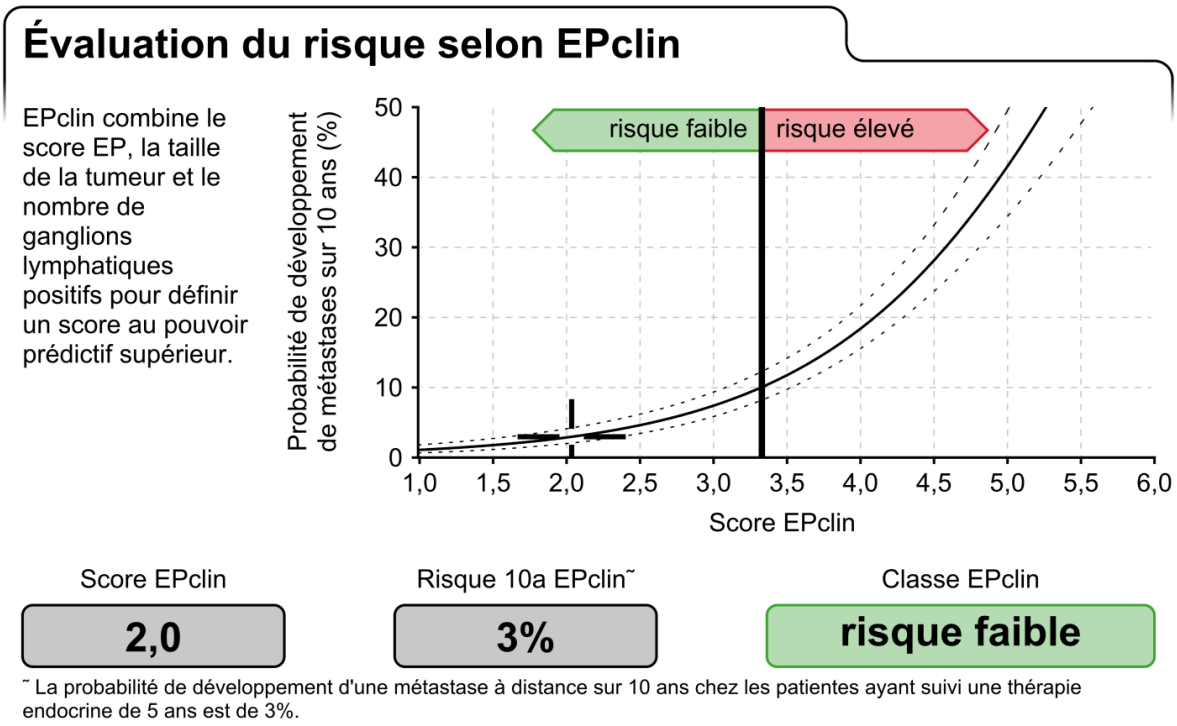
S'ils ont été marqués comme étant inconnus, cela apparaîtra également ici :



5.3. Le risque selon EPclin

Lorsque la taille de la tumeur et l'état nodal sont renseignés, le score EPclin est calculé selon *Filipits et al., 2011* et indiqué sur la première page du rapport. Sur base du score EPclin on estime la probabilité de formation d'une métastase dans un délai de 10 ans selon *Filipits et al., 2011* et les deux grandeurs sont représentées graphiquement. Les courbes montrent la relation générale qui a été calculée sur base d'un modèle. Les courbes pointillées forment l'intervalle de confiance de 95 %. Le réticule indique les résultats EPclin pour la patiente concernée par le rapport.

Les scores EPclin inférieurs à 3,3 (probabilités de formation de métastases de moins de 10 % sur 10 ans) sont considérés comme un « risque faible », les autres sont considérés comme un « risque élevé ».



5.4. Evaluation du rapport

Sur la première page en bas il y a un espace pour que la signature du pathologiste vienne valider le résultat de test (ou pas, en règle générale en raison des informations de qualité sur les pages suivantes du rapport). Il y a également de la place pour quelques commentaires manuscrits.

La première page se termine par le renvoi à la bibliographie sur laquelle sont basés le test EndoPredict® et le calcul des scores EP et EPclin.

Validation par le pathologiste

Les contrôles indiqués ont été effectués
et le résultat du test est valide.

Signature autorisée

Basé sur : Filipits et al. (2011): A new molecular predictor of distant recurrence in ER-positive, HER2-negative breast cancer adds independent information to conventional clinical risk factors. Clinical Cancer Research 17: 6012-6020.

5.5. EPclin en cas de taille de la tumeur ou d'état nodal inconnu

Si dans le navigateur vous avez sélectionné **inconnu** concernant la taille de la tumeur et/ou l'état nodal, le score EPclin ne peut être calculé. Au lieu de cela, le rapport inclut à la page 2 un tableau avec l'ensemble des combinaisons possibles entre la taille de la tumeur et l'état nodal ainsi que les résultats EPclin respectifs.

Détermination manuelle du risque EPclin

EPclin combine le score EP, la taille de la tumeur et le nombre de ganglions lymphatiques positifs pour définir un score au pouvoir prédictif supérieur. La taille de la tumeur et/ou l'état nodal étaient inconnus au moment de l'établissement de ce rapport. Dès que la taille de la tumeur et l'état nodal sont connus, il est possible d'utiliser le tableau suivant pour déterminer le score EPclin, le risque de développement d'une métastase sur 10 ans et la classe de risque. Le contenu du tableau a été calculé sur base du score EP de l'échantillon tumoral de ce rapport.

État nodal \ Taille de la tumeur	pT1ab (<=1cm)	pT1c (>1-2cm)	pT2 (>2-5cm)	pT3 (>5cm)
tous les ganglions lymphatiques	1,7 2% risque faible	2,0 3% risque faible	2,4 4% risque faible	2,7 6% risque faible
1 à 3 ganglions lymphatiques positifs	2,3 4% risque faible	2,7 5% risque faible	3,0 8% risque faible	3,4 10% risque élevé
4 à 10 ganglions lymphatiques positifs	3,0 7% risque faible	3,31 10% risque faible	3,7 14% risque élevé	4,0 19% risque élevé
plus de 10 ganglions lymphatiques	3,6 13% risque élevé	4,0 18% risque élevé	4,3 24% risque élevé	4,7 32% risque élevé

haut : EPclin Score
moyen : moyen : probabilité estimée de développement d'une métastase à distance sur 10 ans
bas : classe de risques (seuil = 10% pour probabilité)
rouge : risques élevés

Recherchez sur le rapport en papier la taille de la tumeur (colonne) et le nombre de ganglions lymphatiques positifs (ligne) et marquez la cellule correspondante dans le tableau. Reportez maintenant le score EPclin, le risque de développement de métastase en pourcentage et la classe de risque dans les champs suivants :

Score EPclin	Risque 10a EPclin˜	Classe EPclin
	%	Risque

˜Le « risque 10J EPclin » désigne la probabilité estimée de développement d'une métastase à distance sur 10 ans chez les patientes ayant suivi une thérapie endocrine de 5 ans.

Outre le score EPclin, le tableau indique également la probabilité déduite des données de la formation d'une métastase sur 10 ans (voir section 5.3). Les probabilités inférieures à 10 % (soit un score EPclin inférieur à 3,3) sont considérées comme un « risque faible »; les probabilités à partir de 10 % sont considérées comme un « risque élevé » et sont représentées sur fond rouge.

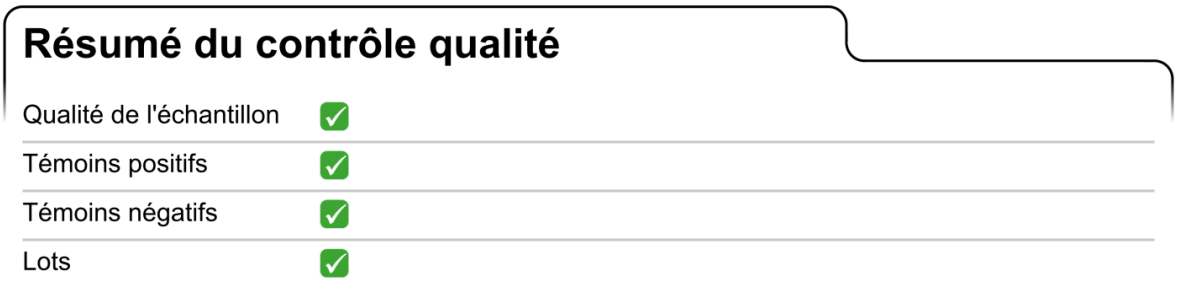
Si vous avez imprimé le rapport et déterminé ultérieurement la taille de la tumeur et l'état nodal, vous pouvez lire le score EPclin, la probabilité correspondante de formation d'une métastase sur 10 ans et la classe EPclin dans le tableau, puis les inscrire à la main dans les champs respectifs en dessous du tableau.

5.6. Aperçu du contrôle qualité du côté du logiciel

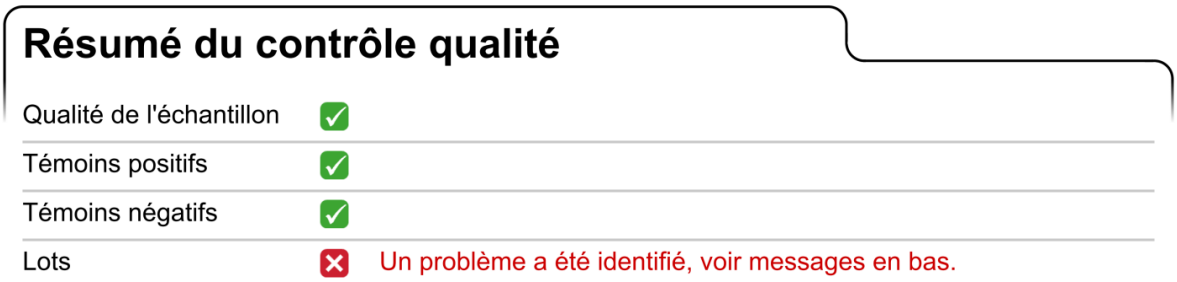
Les pages 2 et 3 traitent pour l'essentiel le contrôle qualité des mesures PCR. Celle-ci a été effectuée à travers une série de vérifications qualité sous forme de règles simples. Si une telle vérification qualité échoue (soit une violation de sa règle), cela est mentionné en divers endroits du rapport : (i) dans le résumé (section 5.7), (ii) dans un des tableaux de la page 2 ou 3 sous forme d'un marquage de couleur (sections 5.8 bis 5.11) et (iii) sur la page 3 sous forme d'un message de texte (section 5.12).

5.7. Résumé du contrôle qualité

La page 2 débute avec un résumé des résultats des contrôles qualité. Les contrôles qualité sont pour cela répartis en quatre catégories : Si tous les quatre disposent d'un crochet vert, cela indique le succès de toutes les vérifications.



Si une ou plusieurs vérifications ont échouées, une croix rouge apparaîtra à la place du crochet vert dans la catégorie concernée. Un texte explicatif s'affiche également derrière la croix rouge. Sur la page 3 du rapport, tous les problèmes identifiés sont énumérés individuellement sous la rubrique « Messages ».



5.8. Valeurs Ct dans le schéma de plaque

Au milieu de la page 2 figure un tableau des valeurs Ct qui représente la disposition des Wells sur la plaque PCR. La fonction principale de ce tableau étant de représenter de façon globale les résultats de mesure à venir.

Etant donné que chaque rapport ne traite que les résultats d'une seule patiente, les éventuelles valeurs Ct d'un autre échantillon sur la même plaque qPCR ne seront pas indiquées : Dans l'image en dessous, dans les lignes F à H.

Outre les valeurs Ct, le tableau contient le schéma de la plaque EndoPredict® qui caractérise pour chaque Well le gène et le matériel (« A » pour échantillon A, « B » pour échantillon B, « POS » pour témoin positif et « NEG » pour témoin négatif). Si un Well n'est pas décrit dans le fichier texte (voir la notice d'emploi « IFU_Endopredict »), la cellule correspondante est marquée avec « <supprimé> » et présente un fond jaune.

Concernant tous les Wells de contrôle, le système vérifie que la valeur Ct respecte bien les tolérances des seuils de contrôle : Si oui, la cellule garde un fond blanc, autrement, la cellule passe au rouge.

Selon *Filipits et al., 2011* les répliques d'un gène sont examinées par rapport à des valeurs extrêmes pendant le calcul du score EP. Si une valeur extrême est localisée, elle n'est pas utilisée pour le calcul du score EP et elle est marquée en bleu clair dans le tableau. Quelques valeurs extrêmes peuvent survenir occasionnellement en raison de la méthode d'analyse de PCR et ne présentent pas de risque significatif pour la qualité. C'est la raison pour laquelle la mesure est faite en triplicata.

Valeurs Ct

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	AZGP1 A 21,07	BIRC5 A 32,23	OAZ1 A 25,51	DHCR7 A 28,99	IL6ST A 25,12	MGP A 21,03	CALM2 A 23,71	RBBP8 A 26,85	STC2 A 23,72	UBE2C A 29,71	RPL37A A 21,92	HBB A No Ct
B	AZGP1 A 21,21	BIRC5 A 32,13	OAZ1 A 25,65	DHCR7 A 28,76	IL6ST A 24,99	MGP A 20,85	CALM2 A 23,53	RBBP8 A 27,01	STC2 A 23,45	UBE2C A 29,62	RPL37A A 21,89	HBB A No Ct
C	AZGP1 A 21,29	BIRC5 A 32,22	OAZ1 A 25,37	DHCR7 A 28,86	IL6ST A 24,98	MGP A 20,69	CALM2 A 23,53	RBBP8 A 27,25	STC2 A 23,97	UBE2C A 29,94	RPL37A A 21,89	HBB A No Ct
D	HBB POS 26,72	BIRC5 POS 26,55	OAZ1 POS 23,34	DHCR7 POS 23,91	IL6ST POS 23,05	MGP POS 24,62	CALM2 POS 20,51	RBBP8 POS 25,39	STC2 POS 24,22	UBE2C POS 23,37	RPL37A PO. 18,82	AZGP1 POS 24,73
E	AZGP1 NEG No Ct	BIRC5 NEG No Ct	OAZ1 NEG No Ct	DHCR7 NEG No Ct	IL6ST NEG No Ct	MGP NEG No Ct	CALM2 NEG No Ct	RBBP8 NEG No Ct	STC2 NEG No Ct	UBE2C NEG No Ct	RPL37A NE. No Ct	HBB NEG No Ct
F	AZGP1 B	BIRC5 B	OAZ1 B	DHCR7 B	IL6ST B	MGP B	CALM2 B	RBBP8 B	STC2 B	UBE2C B	RPL37A B	HBB B
G	AZGP1 B	BIRC5 B	OAZ1 B	DHCR7 B	IL6ST B	MGP B	CALM2 B	RBBP8 B	STC2 B	UBE2C B	RPL37A B	HBB B
H	AZGP1 B	BIRC5 B	OAZ1 B	DHCR7 B	IL6ST B	MGP B	CALM2 B	RBBP8 B	STC2 B	UBE2C B	RPL37A B	HBB B

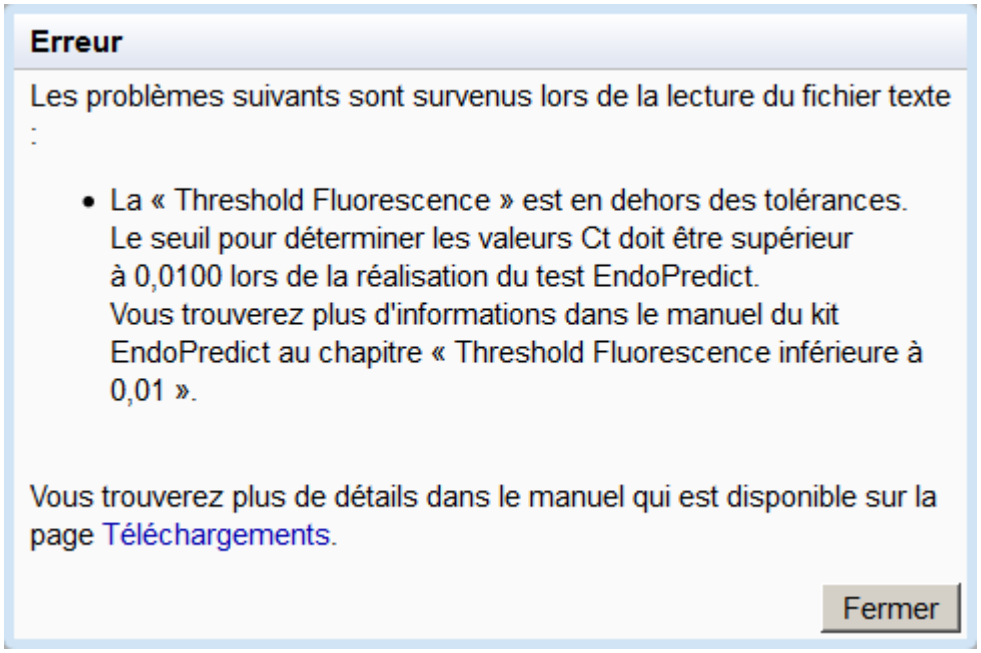
5.9. Témoins

La section suivante concerne les témoins et débute par la vérification de la valeur de seuil pour déterminer les valeurs Ct à l'intérieur du logiciel PCR. Celle-ci est désignée dans l'interface du logiciel VERSANT comme **Threshold Fluorescence** et contenue dans le fichier texte dans la colonne `Threshold (dRn)`. Elle est déterminée automatiquement par le logiciel VERSANT à partir des courbes de fluorescence et indiquée sur la page 2 dans la section « Témoins » sous le titre.

Témoins

« Threshold fluorescence » : 0,0464

Si elle est trop faible, les valeurs Ct des témoins ne sont fréquemment pas à l'intérieur des spécifications et il est recommandé de corriger les réglages respectifs dans le logiciel VERSANT pour atteindre une **Threshold Fluorescence** adéquate (se référer pour cela à la notice d'emploi « IFU_Endopredict », section « Threshold Fluorescence inférieur à 0,01 »). Un rapport EndoPredict® ne sera généré que si la **Threshold Fluorescence** est supérieure à 0,01, sinon le message d'erreur suivant s'affichera dans le navigateur.


Erreur
Les problèmes suivants sont survenus lors de la lecture du fichier texte :
La « Threshold Fluorescence » est en dehors des tolérances. Le seuil pour déterminer les valeurs Ct doit être supérieur à 0,0100 lors de la réalisation du test EndoPredict. Vous trouverez plus d'informations dans le manuel du kit EndoPredict au chapitre « Threshold Fluorescence inférieure à 0,01 ».
Vous trouverez plus de détails dans le manuel qui est disponible sur la page Téléchargements.
Fermer

En dessous de la **Threshold Fluorescence**, les témoins des valeurs Ct sont représentés dans un tableau. Pour tous les douze gènes de l'algorithme EP (huit gènes informatifs en ordre alphabétique, trois gènes de référence également en ordre alphabétique et un gène marqueur de l'ADN) il y a respectivement un témoin positif et un témoin négatif. De plus, il y a également un témoin négatif de l'ADN de l'échantillon (désigné ici comme « HBB d'échantillon »).

La valeur Ct vérifiée suivant les règles de qualité est représentée dans les deux colonnes « Ct ». Concernant le témoin négatif de l'ADN de l'échantillon, il s'agit de la moyenne des trois répliques qui a été calculée avec 40 à la place de « No Ct ».

Si la valeur vérifiée se situe entre LCL et UCL (témoins positifs) ou au-dessus de LCL (témoins négatifs), ces témoins demeurent à l'intérieur des spécifications et la cellule respective du tableau « Témoins » reste blanche. Si la valeur contrôlée se situe en dehors de cette plage, le témoin est en dehors des spécifications et la cellule est marquée en rouge. Si la valeur Ct d'un témoin manque, la colonne « Ct » reste vide, mais reçoit un fond jaune.

Si des témoins sont en dehors des spécifications ou si les valeurs Ct respectives manquent, la validité des résultats n'est pas donnée. Il convient de réitérer le test.

Témoins

« Threshold fluorescence » : 0,0464

	Positif		*Négatif*	
Témoin	**Ct**	**Seuils**	**Ct**	**Seuil**
AZGP1	24,73	(24,19 - 27,03)	No Ct	(≥36,00)
BIRC5	26,55	(24,06 - 28,87)	No Ct	(≥36,00)
DHCR7	23,91	(22,94 - 25,58)	No Ct	(≥36,00)
IL6ST	23,05	(22,59 - 25,61)	No Ct	(≥36,00)
MGP	24,62	(23,67 - 27,05)	No Ct	(≥36,00)
RBBP8	25,39	(24,68 - 27,84)	No Ct	(≥36,00)
STC2	24,22	(23,52 - 26,83)	No Ct	(≥36,00)
UBE2C	23,37	(22,22 - 25,52)	No Ct	(≥36,00)
CALM2	20,51	(19,78 - 22,37)	No Ct	(≥34,00)
OAZ1	23,34	(21,26 - 24,73)	No Ct	(≥34,00)
RPL37A	18,82	(17,80 - 20,03)	No Ct	(≥34,00)
HBB	26,72	(26,26 - 31,43)	No Ct	(≥36,00)
HBB d'échantillon			No Ct	(≥38,00)

5.10. Delta des valeurs Ct

En bas à droite de la page 2 du rapport se trouve le tableau « Delta-Ct ». La valeur Delta Ct représente un résultat intermédiaire dans le calcul du score EP. Elle est indiquée pour que la méthode du calcul du score EP soit plus facile à suivre.

Delta Ct

Gène	**dCt**
AZGP1	22,67
BIRC5	12,82
DHCR7	15,21
IL6ST	19,21
MGP	22,95
RBBP8	16,88
STC2	19,79
UBE2C	13,54

Ø Valeurs Ct des gènes de référence	**Seuil**
23,67	(≤27,00)

La moyenne des valeurs Ct des trois gènes de référence sous le tableau est une indication pour la quantité totale d'ARN de l'échantillon. Celle-ci ne doit pas être trop faible car une mesure suffisamment précise des gènes informatifs ne serait

autrement potentiellement pas possible. Par conséquent, cette valeur est soumise à une vérification qualité par EPRG : Si elle est supérieure à 27, le nombre est marqué d'un fond rouge. Le test devra être réitéré avec une quantité totale d'ARN plus importante (voir pour cela la notice d'emploi « EndoPredict » section « Résolution de problèmes - rendement insuffisant »).

5.11. Lots

Sur la page 3 du rapport figurent les numéros de série et de lot utilisés, dans la mesure où ils ont été saisis. Grâce au numéro de série ou de lot, vérification est faite des dates de péremption de la plaque EndoPredict®, du lot qREF, du SS III RT/Platinum Taq Mix, du 2x Reaction Mix et de l'eau qPCR utilisée (le cas échéant). Si la vérification se termine avec succès, un crochet vert apparaît dans la colonne de la péremption, sinon c'est une croix rouge qui apparaît avec un message explicatif.

Lots

		Péremption
Plaque EndoPredict	D000000	✓
qREF	Q000	✓
SS III RT/Platinum Taq Mix		
2x Reaction Mix		
Eau qPCR	H000	✓

Version logicielle : V3.1.1, Serveur : Testserver, Base de données : Test-DB.

Si des données concernant la plaque EndoPredict®, le lot qREF, le SS III RT/Platinum Taq Mix, le 2x Reaction Mix ou le lot d'eau qPCR ont déjà été saisies dans le logiciel PCR et que celles-ci sont en contradiction avec les données saisies dans le navigateur, les données du navigateur seront utilisées. Une mention concernant les saisies contradictoires apparaîtra cependant dans la section Messages. De plus, une croix rouge apparaît dans le résumé du contrôle qualité sur la page 2 sous la rubrique Lots. Il en est de même si des lots périmés ont été utilisés.

Lots

		Péremption
Plaque EndoPredict	D000001	✗ expire le 30 nov. 2013
qREF	Q000	✓
SS III RT/Platinum Taq Mix		
2x Reaction Mix		
Eau qPCR	H000	✓

Version logicielle : V3.1.1, Serveur : Testserver, Base de données : Test-DB.

5.12. Résultats du test

Les résultats du test figurant en page 1 sont également sommairement résumés sur la page 3 du rapport.

Résultat du test

Score EP: 2,5	Taille de la tumeur: pT1c	État nodal: négatif
Score EPclin: 2,0	Risque 10a EPclin˜: 3%	Classe EPclin: risque faible

˜ La probabilité de développement d'une métastase à distance sur 10 ans chez les patientes ayant suivi une thérapie endocrine de 5 ans est de 3%.

5.13. Messages

Les problèmes ou contradictions de tous les contrôles qualité indiqués et marqués graphiquement sur les pages 2 et 3 sont résumés à la fin du rapport dans une liste sous forme de texte. Outre les messages relatifs à la qualité (sections 5.7 à5.11), y figurent également toutes les entrées de la colonne `Well Comment` du fichier texte qui ne peuvent être affectées à aucun champ de saisie du navigateur (comme les saisies de `ID d'échantillon`, numéros de plaque, lots de qREF, lots de SS III RT/Platinum Taq Mix, lots de 2x Reaction Mix ou lots d'eau qPCR) (voir sections 4.1, 4.4 et 4.5). Les saisies sont énumérées selon le matériel du Well (A, B, POS ou NEG), les entrées identiques sont regroupées en une seule saisie.

Messages

	Le résultat du test est valide	
[n°]* message	**oui**	**non**
[L01] La date de péremption de la plaque est dépassée.	☐	☐

*Vous trouverez des informations complémentaires au [n°] indiqué dans le mode d'emploi du logiciel (cf. paragraphe « Téléchargements » sur le site web EP Report Generator).

Des erreurs techniques ont été signalées. Vérifiez les données de mesure à l'aide du manuel et décidez si le test doit être répété.

Chaque message possède un identifiant (dans l'exemple « [L01] ») qui vous permet de trouver des informations détaillées sur le contrôle qualité et d'éventuelles solutions dans la section 6. La première lettre de l'identifiant attribue le message à une catégorie :

- L : angl. : lot, lot périmé ou données de lot contradictoires
- P : angl. : positive control, anomalies concernant les témoins positifs
- N : angl. : negative control, anomalies concernant les témoins négatifs
- S : angl. : spécimen, anomalies concernant les Wells de l'échantillon ou le calcul du score EP

L'identifiant est suivi du texte du message. Si plusieurs gènes sont concernés par le même problème/anomalie, cela est regroupé dans un seul message.

Le pathologiste responsable peut y marquer si les vérifications qualité indiquées ont un impact sur la validité des résultats de test.

Chaque message lié à la qualité génère une entrée dans la catégorie correspondante, dans le résumé de la page 2 du rapport (section 5.7). Tous les marquages de couleur rouge et jaune liés à la qualité sur les pages 2 et 3 génèrent des messages respectifs.

Les remarques (section 4.5), saisies dans le navigateur, sont également reportées sous la rubrique « Messages ». Un champ prévu pour la signature vient à la fin du rapport.

6. Liste des messages

Le tableau ci-après énumère toutes les saisies potentielles de la rubrique « Messages » de la page 3 d'un rapport.

Ident.	Message	Explication, év. solution
L01	La date de péremption de la plaque est dépassée.	La plaque EndoPredict® utilisée avait déjà dépassé sa date de péremption au moment de la création du rapport. Veuillez vérifier si la date de péremption fut déjà dépassée au moment de la mesure. Si oui, veuillez réitérer la mesure avec une plaque EndoPredict® valable.
L02	La date de péremption du lot d'eau qPCR est dépassée.	L'aliquote d'eau qPCR utilisé avait déjà dépassé sa date de péremption au moment de la création du rapport. Veuillez vérifier si la date de péremption fut déjà dépassée au moment de la mesure. Si oui, veuillez réitérer la mesure avec un lot d'eau qPCR valable.

Ident.	Message	Explication, év. solution
L03	La date de péremption du lot qREF est dépassée.	Le lot qREF utilisé avait déjà dépassé sa date de péremption au moment de la création du rapport. Veuillez vérifier si la date de péremption fut déjà dépassée au moment de la mesure. Si oui, veuillez réitérer la mesure avec un lot qREF valable.
L04	Le lot de la plaque ne correspond pas aux données du fichier texte (...).	Le lot de la plaque saisi comme **Well Comment** dans le logiciel VERSANT est en contradiction avec ce qui a été saisi dans le navigateur. Le lot défini dans le navigateur est considéré comme information applicable. Veuillez vérifier que le bon lot de plaque a été utilisé pour le rapport. Si le lot de plaque a été saisi une fois manuellement et une fois à l'aide d'un scanner à codes-barres, qui n'a pas été utilisé sur l'ordinateur spécifique à l'appareil, il est possible que certains caractères aient pu être confondus lors de la lecture du lot de plaque avec le scanner à codes-barres. Veuillez corriger le cas échéant la saisie erronée et générer à nouveau le rapport.
L05	Le lot d'eau qPCR ne correspond pas aux données du fichier texte (...).	Le lot d'eau qPCR saisi comme **Well Comment** dans le logiciel VERSANT est en contradiction avec ce qui a été saisi dans le navigateur. Le lot défini dans le navigateur est considéré comme information applicable. Veuillez vérifier que le bon lot d'eau qPCR a été utilisé pour le rapport. Si le lot d'eau qPCR a été saisi une fois manuellement et une fois à l'aide d'un scanner à codes-barres, qui n'a pas été utilisé sur l'ordinateur spécifique à l'appareil, il est possible que certains caractères aient pu être confondus lors de la lecture du lot d'eau qPCR avec le scanner à codes-barres. Veuillez corriger le cas échéant la saisie erronée et générer à nouveau le rapport.

Ident.	Message	Explication, év. solution
L06	Le lot qREF ne correspond pas aux données du fichier texte (...).	Le lot qREF saisi comme **Well Comment** dans le logiciel VERSANT est en contradiction avec ce qui a été saisi dans le navigateur. Le lot défini dans le navigateur est considéré comme information applicable. Veuillez vérifier que le bon lot qREF a été utilisé pour le rapport. Si le lot qREF a été saisi une fois manuellement et une fois à l'aide d'un scanner à codes-barres, qui n'a pas été utilisé sur l'ordinateur spécifique à l'appareil, il est possible que certains caractères aient pu être confondus lors de la lecture du lot qREF avec le scanner à codes-barres. Veuillez corriger le cas échéant la saisie erronée et générer à nouveau le rapport.
L07	La date de péremption du lot SS III RT/Platinum Taq Mix est dépassée.	Le lot SS III RT/Platinum Taq Mix utilisé avait déjà dépassé sa date de péremption au moment de la création du rapport. Veuillez vérifier si la date de péremption fut déjà dépassée au moment de la mesure. Si oui, veuillez réitérer la mesure avec un lot SS III RT/Platinum Taq Mix valable.
L08	La date de péremption du lot 2x Reaction Mix est dépassée.	Le lot 2x Reaction Mix utilisé avait déjà dépassé sa date de péremption au moment de la création du rapport. Veuillez vérifier si la date de péremption fut déjà dépassée au moment de la mesure. Si oui, veuillez réitérer la mesure avec un lot 2x Reaction Mix valable.
L09	Le lot SS III RT/Platinum Taq Mix ne correspond pas aux données du fichier texte (...).	Le lot SS III RT/Platinum Taq Mix saisi comme **Well Comment** dans le logiciel VERSANT est en contradiction avec ce qui a été saisi dans le navigateur. Le lot défini dans le navigateur est considéré comme information applicable. Veuillez vérifier que le bon lot SS III RT/Platinum Taq Mix a été utilisé pour le rapport. Si le lot SS III RT/Platinum Taq Mix a été saisi une fois manuellement et une fois à l'aide d'un scanner à codes-barres, qui n'a pas été utilisé sur l'ordinateur spécifique à l'appareil, il est possible que certains caractères aient pu être confondus lors de la lecture du lot SS III RT/Platinum Taq Mix avec le scanner à codes-barres. Veuillez corriger le cas échéant la saisie erronée et générer à nouveau le rapport.

Ident.	Message	Explication, év. solution
L10	Le lot 2x Reaction Mix ne correspond pas aux données du fichier texte (...).	Le lot 2x Reaction Mix saisi comme **Well Comment** dans le logiciel VERSANT est en contradiction avec ce qui a été saisi dans le navigateur. Le lot défini dans le navigateur est considéré comme information applicable. Veuillez vérifier que le bon lot 2x Reaction Mix a été utilisé pour le rapport. Si le lot 2x Reaction Mix a été saisi une fois manuellement et une fois à l'aide d'un scanner à codes-barres, qui n'a pas été utilisé sur l'ordinateur spécifique à l'appareil, il est possible que certains caractères aient pu être confondus lors de la lecture du lot 2x Reaction Mix avec le scanner à codes-barres. Veuillez corriger le cas échéant la saisie erronée et générer à nouveau le rapport.
N01	Le témoin négatif du gène ... est positif.	Le témoin négatif de ce gène se situe en dehors des spécifications, c'est-à-dire que la valeur Ct du Well est inférieure au seuil de contrôle inférieur. Il convient de réitérer le test.
N02	Pas de témoin négatif pour le gène	Le témoin négatif de ce gène manque. Veuillez vérifier dans le logiciel VERSANT si le Well respectif ne contient vraiment pas de valeur Ct. Dans ce cas, il convient de réitérer le test.
P01	Le témoin positif du gène ... est en dehors des seuils de contrôle.	Le témoin positif de ce gène se situe en dehors des spécifications, c'est-à-dire que la valeur Ct du témoin positif de ce gène ne se situe pas entre le seuil de contrôle inférieur et supérieur. Il convient de réitérer le test.
P02	Pas de témoin positif pour le gène	Le témoin positif de ce gène manque. Veuillez vérifier dans le logiciel VERSANT si le Well respectif ne contient vraiment pas de valeur Ct. Dans ce cas, il convient de réitérer le test.
S01	Toutes les répliques du gène ... manquent. Le score EP ne peut pas être calculé.	Dans le fichier texte, il n'y a pas de mesure pour ce gène concernant cet échantillon. Dans le logiciel VERSANT, l'ensemble des trois Wells de ce gène ont été exclus de l'exportation concernant cet échantillon. Assurez-vous que tous les Wells sont exportés dans le fichier texte.

Ident.	Message	Explication, év. solution
S02	Toutes les répliques du gène ... sont des valeurs extrêmes. Le score EP ne peut pas être calculé.	Les valeurs Ct du gène concerné sont exagérément dispersées. Chacun peut représenter une valeur considérablement fausse (valeur extrême). Par conséquent, aucune d'entre elles n'est fiable. Veuillez réitérer le test.
S03	Le niveau de confiance estimé du score EP est insuffisant.	L'intervalle de confiance du score EP est trop large (voir *Filipits et al., 2011*). Le score EP ne peut être déterminé avec suffisamment de précision. Les indicateurs sont : des valeurs Ct élevées des gènes de référence, des valeurs Ct élevées ou « No Ct » concernant les gènes informatifs ainsi que de nombreuses valeurs extrêmes. Veuillez réitérer le test avec une quantité d'ARN plus importante (voir pour cela la notice d'emploi « EndoPredict » section « Résolution de problèmes - rendement insuffisant »).
S04	La plupart des gènes n'ont pas été mesurés en triplicata : La précision du score EP est insuffisante.	Le fichier texte contient moins de trois répliques pour six ou plus des onze gènes (le témoin négatif HBB de l'échantillon n'est pas pris en compte) de l'algorithme EP. La précision du score EP est par conséquent menacée. Veuillez réitérer le test et utilisez trois répliques pour chacun des onze gènes.
S05	Le témoin HBB négatif de l'échantillon est positif. Un DNase après digestion peut s'avérer nécessaire.	La moyenne des valeurs Ct HBB (« HBB d'échantillon ») dans le fichier texte est inférieure au seuil de 38. L'échantillon présente par conséquent une contamination de l'ADN, ce qui nécessite un DNase après digestion. Testez l'échantillon digéré à l'aide d'EndoPredict® QC. Si celui-ci est correct, veuillez réitérer le test. Si cette mesure ne résout pas le problème, vous trouverez d'autres informations dans la notice d'emploi « EndoPredict » dans la section « Résolution de problèmes ».

Ident.	Message	Explication, év. solution
S06	L'ID d'échantillon ne correspond pas aux données du fichier texte (...).	L'ID d'échantillon saisie comme **Well Comment** dans le logiciel VERSANT est en contradiction avec ce qui a été saisi dans le navigateur. L'ID définie dans le navigateur est considérée comme information applicable. Veuillez vérifier que la bonne ID d'échantillon a bien été utilisée pour le rapport. Si l'ID d'échantillon a été saisie une fois manuellement et une fois à l'aide d'un scanner à codes-barres, qui n'a pas été utilisé sur l'ordinateur spécifique à l'appareil, il est possible que certains caractères aient pu être confondus lors de la lecture de l'ID d'échantillon avec le scanner à codes-barres. Veuillez corriger le cas échéant la saisie erronée et générer à nouveau le rapport.
S07	La moyenne des valeurs Ct des gènes de référence ne se trouve pas dans la zone validée par Sividon Diagnostics. Veuillez augmenter la concentration d'ARN.	La moyenne des valeurs Ct des gènes de référence est supérieure à 27. Cela signifie que la quantité d'ARN est insuffisante et que le score EP est éventuellement imprécis. Veuillez réitérer le test avec une quantité d'ARN plus importante (voir pour cela la notice d'emploi « EndoPredict » section « Résolution de problèmes - rendement insuffisant »).
S08	Une ou plusieurs répliques du gène de référence sont « No Ct ». Veuillez augmenter la concentration d'ARN.	Au moins un Well de l'un des trois gènes de référence possède l'entrée « No Ct » (et n'est pas une valeur extrême). Il n'est donc pas possible de calculer la moyenne des gènes de référence. Veuillez réitérer le test avec une quantité d'ARN plus importante (voir pour cela la notice d'emploi « EndoPredict » section « Résolution de problèmes - rendement insuffisant »).
S09	Toutes les répliques du témoin HBB négatif de l'échantillon manquent.	Il n'y a pas de mesures pour HBB concernant cet échantillon, de sorte qu'il est impossible d'effectuer un contrôle quant à une contamination de l'ADN. Vérifiez si des courbes ont été accidentellement supprimées ou oubliées lors de l'exportation du fichier texte. S'il est impossible d'obtenir des données sur HBB, il faut réitérer le test.

Ident.	Message	Explication, év. solution
S10	La taille de la tumeur indiquée ne correspond pas aux données du fichier texte (...).	La taille de la tumeur saisie comme **Well Comment** dans le logiciel VERSANT est en contradiction avec ce qui a été saisi dans le navigateur. La taille de la tumeur définie dans le navigateur est considérée comme information applicable. Veuillez vérifier que la bonne taille de la tumeur a été utilisée pour le rapport.
S11	L'état nodal indiqué ne correspond pas aux données du fichier texte (...).	L'état nodal saisi comme **Well Comment** dans le logiciel VERSANT est en contradiction avec ce qui a été saisi dans le navigateur. L'état nodal défini dans le navigateur est considéré comme information applicable. Veuillez vérifier que le bon état nodal a été utilisé pour le rapport.
S12	Les remarques ne correspondent pas à celles du fichier texte (...).	Les remarques saisies comme **Well Comment** dans le logiciel VERSANT sont en contradiction avec ce qui a été saisi dans le navigateur. Les remarques définies dans le navigateur sont considérées comme applicables. Veuillez vérifier que les bonnes remarques ont été utilisées pour le rapport.
S13	La note ne correspond pas aux données du fichier texte (...).	Les notes saisies dans le logiciel VERSANT en tant que **Well Comment** diffèrent des indications effectuées dans le navigateur. Les notes qui seront retenues sont celles saisies dans le navigateur. Veuillez vous assurer que les notes utilisées pour le rapport sont les bonnes.
	Well Comment (A) : (...)	Saisie dans **Well Comment** dans le logiciel PCR (section 4.1) pour un Well d'échantillon concernant l'échantillon A
	Well Comment (B) : (...)	Saisie dans **Well Comment** dans le logiciel PCR (section 4.1) pour un Well d'échantillon concernant l'échantillon B
	Well Comment (NEG) : (...)	Saisie dans **Well Comment** dans le logiciel PCR (section 4.1) pour un Well d'un témoin négatif
	Well Comment (POS) : (...)	Saisie dans **Well Comment** dans le logiciel PCR (section 4.1) pour un Well d'un témoin positif

7. Versions publiées

Cette section énumère les versions publiées d'EPRG et mentionne les modifications importantes par rapport à la version précédente.

Version	Modifications
V3.0	Première version avec Marquage CE.
V3.1	Autres langues : espagnol, français, italien et néerlandais. La page 1 du rapport dispose dans l'angle supérieur droit d'un espace pour le tampon et le logo du pathologiste.